Histologische Untersuchung

von

Organen einiger Rinder, die einer Seuche (Texasfieber?) in Oldenburg erlegen sind.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Walter Gellhorn,

approb. Arzt.

München 1904.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey.

Histologische Untersuchung

von

Organen einiger Rinder, die einer Seuche (Texasfieber?) in Oldenburg erlegen sind.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Walter Gellhorn,

approb. Arzt.

München 1904.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey.

Referent

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger.

Meinen Geschwistern.

Seit alten Zeiten besitzt der Süden der Vereinigten Staaten von Amerika in einem grossen Gebiet um den mexikanischen Meerbusen die Brutstätte einer gefährlichen Rinderkrankheit, des Texasfiebers. Im Sommer und Frühherbst tritt diese Seuche auf und fordert unter den fremden Rindern zahllose Opfer. Die in dem enzootischen Gebiete geborenen Rinder zeigen keinerlei Krankheitssymptome, und auch von ersteren werden vorzugsweise nur die Ochsen befallen, während die Kälber fast niemals erkranken.

Th. Smith, der, im Vereine mit dem Tierarzt Kilborne, das Wesen der Krankheit studiert hat, verdanken wir eine ausführliche Beschreibung der klinischen Symptome und des pathologisch-bakteriologischen Befundes:

Das Texasfieber ist eine Infektionskrankheit, und zwar wird es nicht von Tier zu Tier übertragen, sondern durch Zecken (boophilus bovis). Die mit diesem Parasiten behafteten kranken Rinder, oder anscheinend gesunde aus dem enzootischen Gebiete, verlieren zur Zeit der Eireife ihre Zecken auf einem Weideplatz, von dem sie später durch andere Rinder acquiriert werden und diese infizieren.

Kranke oder Rinder aus dem enzootischen Gebiete, die zeckenfrei waren, konnten die Krank-

heit nicht verbreiten. Eine Infektion ist ferner noch möglich durch Injektion von Blut erwähnter Rinder in den Körper anderer.

Die Tiere erkranken unter hohem Fieber, das bis über 40° ansteigen kann, und grosser Mattigkeit. Blut wird im Harn intra vitam selten gefunden, dagegen zeigt sich die Blase post mortem beinahe stets mit dunklem, fast schwärzlichem Harn erfüllt. Hochgradige Anaemie und Herabsinken der Zahl der roten Blutkörperchen auf 1 000 000 im cmm. Nach einer Woche tritt entweder Exitus oder Genesung ein. Einige Wochen nach diesem akuten Stadium wurde dann mit geringen Ausnahmen ein zweites, chronisches Stadium von wesentlich leichterem Verlauf beobachtet. Die Anaemie ist zwar ebenso stark, jedoch steigt die Abendtemperatur nur um 1—2° an. Haemoglobinurie ist nie beobachtet worden. Die Tiere magern sehr stark ab.

Als Krankheitserreger wird ein intraglobulärer Parasit (Pirosoma bigeminum) angegeben, der 2:4 μ gross, meist zu zweien gelagert ist und amöboide Bewegung zeigt. Er stellt einen rundlichen, birnförmigen oder spindeligen Körper dar mit ein oder zwei Vacuolen. Im kreisenden Blut sind etwa 1—2% der roten Blutkörperchen infiziert, welche Zahl gegen Ende oft bis zu 5—10% ansteigt. Im Nierenblut fand man oft 80% der Blutkörperchen erkrankt. Nach dem Tode des Tieres nehmen die Parasiten rundliche Gestalt an — die spindeligen Formen stellen jüngere Entwicklungsstufen dar. Frei kommen die Pirosomen als rundliche Gebilde sehr zahlreich in der

Niere und im frischen Blute des Herzmuskels vor. Kulturversuche misslangen.

Die Veränderungen, welche die Organe erleiden, sind ausserordentlich eingreifend und lassen die hohe Mortalitätsziffer (bis 90%) verstehen.

Die Milz ist ums zwei- bis vierfache ihres normalen Volumens vergrössert. Auf dem Querschnitt erscheint sie schwärzlich verfärbt, oft diffluent. Trabekel und Follikel nicht sichtbar. Die Pulpa ist mit roten Blutkörperchen überfüllt.

Die Leber ist vergrössert und wird, während sie im Beginn des Anfalls blutreich ist, später stark anaemisch. Ihr Querschnitt zeigt gelbliche Verfärbung, und in den Acini wurde zentrale Nekrose gefunden.

Die Gallenblase war mit einer dunklen, stark gelbfärbenden Flüssigkeit gefüllt, die zahlreiche feste Bestandteile und Pigmentflocken enthielt. Die grossen Gallengänge zeigen keine Veränderungen, auch wurde im Dünndarm stets Galle gefunden.

Magen und Darm sind selten affiziert und zeigen dann blutige Erosionen. Die Mukosa des Dünndarms ist zuweilen mit einer grauweissen Auflagerung (abgestossene Epithelien) bedeckt.

Am Herzen fanden sich die Aussenfläche des Herzmuskels und die Innenfläche des linken Ventrikels ekchymosiert. Injektion des losen Bindegewebes um die Herzbasis und fleckenweise auf dem Omentum.

Nieren: Im akuten Stadium wurde das Fettgewebe um die Nierenkapsel blutig oedema-

tös gefunden. Die Nieren waren von braunroter Farbe und ihre Kapillaren prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. Die Epithelien der Harnkanälchen enthielten Pigment. Im chronischen Stadium waren die Nieren blass und brüchig und zuweilen im Zustande der fettigen Metamorphose.

Der Harn enthält beim Tode eine grosse Menge Blutfarbstoff. Sein totaler Albumingehalt ist 2—3% (Esbach). Enthält er keinen Blutfarbstoff, so ist auch sein Albumingehalt gering.

Ein Jahr vor Smith hatte V. Babes die in den sumpfigen Donauniederungen Rumäniens grassierende Haemoglobinurie des Rindes beobachtet. Seit Jahrhunderten dezimiert diese verderbliche Seuche die Rinderherden Rumäniens, und auch hier fallen ihr fast nur die Ochsen zum Opfer. Die klinischen Symptome sind sehr ähnlich denen des Texasfiebers. Während jedoch bei letzterem intra vitam sehr selten blutiger Harn beobachtet wurde, ist dieser nach Babes' Erfahrung ein ständiges Symptom.[1]) Der Stuhl ist schleimig, zuweilen blutig. Die Dauer der Erkrankung, die fast stets tödlich endet, ist 4—7 Tage; tödliche Recidive kommen dagegen nur ausnahmsweise vor.

Da Babes selbst in seiner mir vorliegenden Mitteilung aus dem Jahre 1889 seine Untersuchungen als noch nicht abgeschlossen bezeichnet, halte ich es für besser, nur eine Arbeit von

[1]) Nach Kossel ist die Hämoplobinurie abhängig von der Zahl der zerstörten Blutkörperchen. Ist diese gering, so genügt die Leber, um das Oxyhämoplobin in Bilirubin umzuwandeln.

Starcovici zu referieren. Dieser berichtet 5 Jahre später über seine gemeinsam mit Babes gemachten Erfahrungen, von denen hier nur die von Smith abweichenden wiedergegeben werden.

Die Seuche, die besonders im Spätfrühling und im Sommer auftritt und ebenfalls durch Zecken übertragen wird, scheint nicht so verheerend zu wirken als das Texasfieber in den Vereinigten Staaten. Die Mortalitätsziffer ist 50 vom Hundert. Incubationsdauer ist 14 Tage, die Krankheit selbst dauert nur 5 Tage. Ein eventueller Rückfall verläuft stets unter sehr schweren Symptomen. Ein zweites, chronisches Stadium konnte hier nie bemerkt werden. Blutharnen war regelmässig vorhanden. Als Krankheitserreger wird ein von blasser Kapsel umgebener Diplococcus (Babesia bovis) beschrieben, der sich wie ein Bacterium färbt und Gram negativ ist. Er ist rundlich oder kurz-lanzenförmig, in frischem Zustande blass und unbeweglich und im Durchmesser 1 μ gross. Gefärbt ist er 0,5—0,6 breit (Methylviolett). Zwischen beiden Kokken ist eine feine Verbindungslinie zu erkennen. Sehr oft befinden sie sich in Zweiteilung. Bei Beginn eines Anfalles kommen sie auch häufig im kreisenden Blut vor und sind dann grösser (ca. 3 μ lang und 12 μ breit) und von ovaler, stäbchen- oder birnförmiger Gestalt. Sonst findet man sie fast nur in Organgefässen, besonders in denen der Niere, wo bis 90% der roten Blutkörperchen infiziert sind. Hier kommen sie auch frei vor. Einigemale gelang es, auf haemoglobinhaltigem Blutserum Kulturen anzulegen. Blutinjektionen

von kranken Rindern riefen nicht immer die Krankheit hervor.

Der pathologische Befund ist fast der gleiche, wie Smith und Kilborne ihn beim Texasfieber beschrieben haben. Nachzutragen wäre nur, dass stellenweise subkutane, sulzig-haemorrhagische Oedeme gefunden wurden. Die Schleimhäute von Pharynx und Larynx waren stark hyperaemisch und alle serösen Häute ekchymotisch. Die Gefässe der Nieren wurden sehr überfüllt gefunden, besonders in den Glomerulis. Das Epithel der Tubuli erschien gedrückt und parenchymatös degeneriert. Im Lumen der Kanälchen wurden desquamatöse, fibrinöse, gelbe Massen gefunden. Während dagegen Smith nur selten Veränderungen im Magen und Darm sah, waren hier ständig Ekchymosen oder kleine Geschwüre vorhanden, die von Pentastomen erzeugt sein sollen. Letztere wurden in grosser Zahl in den Peritoneal- und Mesenterialdrüsen gefunden.

Krogius und Hellens fanden bei finnischen Rindern, wo die Seuche ebenfalls beobachtet wird, 1,5—1,8 μ grosse, runde, ovale, selten birnförmige Parasiten, die amöboide Beweglichkeit zeigten. Sie waren an der Peripherie stärker färbbar als im Zentrum; eine Züchtung gelang nicht. Auch hier verhielten sich Schafe, Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse und Ratten refraktär.

Weisser und Maassen hatten Gelegenheit, kranke amerikanische Rinder in Hamburg zu untersuchen, und bestätigen den Befund von Smith. Sie geben an, dass sich die Parasiten

am besten mit alkalischem Methylenblau färben und zwar in Schnittpräparaten während 24 Stunden in durchscheinender Lösung.

Die ausserordentlich wirtschaftliche Gefahr, die in einer so verheerenden Krankheit des wichtigsten unserer Haustiere liegt, wäre für Deutschland gering und würde nur die Grenzbehörden interessieren, wenn nicht die Beobachtungen von Ziemann darauf hinwiesen, dass allem Anscheine nach auch bei uns diese Seuche heimisch ist. Er gelangte auf Grund der klinischen und bakteriologischen Symptome zu der Ueberzeugung, dass das in Oldenburg schon seit fast 100 Jahren beobachtete Blutharnen der Rinder nichts anderes ist als das von Smith beobachtete Texasfieber, zum mindesten aber diesem nahe verwandt. Grawitz, der einige Blutpräparate von diesen Rindern in der „Berliner medizinischen Gesellschaft" demonstrierte, fand kleine, endoglobuläre Parasiten, die denen bei Febris haemoglobinurica perniciosa sehr ähnlich sein sollen.

Mit Zustimmung von Herrn Oberstabsarzt Dr. Ziemann stellte mir Herr Dr. Oestreich Leichenteile liebenswürdigst zur Verfügung, die Herr Dr. Ziemann Rindern entnommen hatte, welche in Oldenburg unter Symptomen des Texasfiebers gefallen waren. Ueber die histologische Beschaffenheit dieser Teile zu berichten, soll meine weitere Aufgabe sein.

Die Leichenteile, die sämtlich von Kühen stammen, waren in Alkohol fixiert, daher ist das Blut in ihnen schlecht erhalten. Die Präparate

wurden, mit Ausnahme des Euters, in Paraffin eingebettet und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

I. Nieren.

1. Niere:

Glomeruli ohne Befund.

Harnkanälchen. Tubuli contorti: Kerne meist schwach gefärbt und teilweise nicht mehr zu erkennen. Die Epithelien sind eigentümlich gelbrot gefärbt und vielfach gefenstert. Einige sind gelbbraun pigmentiert. Das Lumen der Kanälchen ist meistens frei, bei einigen jedoch mit einer gelbbraunen, fädig-körnigen Masse erfüllt.

Tubuli recti zeigen geringe Veränderungen. Bei einigen sind die Epithelien gelbbraun pigmentiert und gefenstert. Kerne meist schwach gefärbt. Lumen zuweilen mit gelblichbrauner, fädig-körniger Masse erfüllt.

Henlesche Schleifen: Kerne schwach gefärbt Epithelien von erwähnter gelbroter Farbe, vielfach gelbbraun pigmentiert. Im Lumen ist an einigen Stellen ein Faserwerk erkennbar.

Gefässe erweitert und teilweise gefüllt.

Interstitialgewebe zeigt an einigen Stellen Kernvermehrung.

2. Niere:

Glomeruli: Ohne Besonderheiten. Bei einigen ist im Kapselraum eine bräunliche (teils netzförmige, teils fädige) Masse vorhanden.

Harnkanälchen: Tubuli contorti: Die Kernfärbung der Epithelien ist sehr verschieden. Während die einen gute Kernfärbung zeigen, sind bei anderen die Kerne sehr blass oder fehlen gänzlich. Das Protoplasma ist gefenstert, teil-

weise gelbbraun pigmentiert und zeigt eine eigentümlich gelbrote Farbe. An manchen Stellen sind die Epithelien nicht mehr zu erkennen. Das Lumen ist zumeist von einer schwach gefärbten, fädig-körnigen Masse erfüllt, die in einzelnen Tubuli stark lichtbrechende, gelblichbraune Körnchen enthält.

Tubuli recti: Sind intakt. Sehr deutlich erkennbare Basalmembran. Bei einigen zeigen sich im Lumen schwach gefärbte, netzartige Fäden.

Sammelröhrchen und Henle'sche Schleifen: Zeigen keinen Befund.

Blutgefässe: Capillaren etwas erweitert, Endothelkerne gut gefärbt.

Interstitialgewebe: Ist an einzelnen Stellen, besonders in der Umgebung der Gefässe, etwas vermehrt.

3. Niere (dieses Präparat enthält nur Rinde):

Glomeruli: Kapsel ohne Verdickung. Vereinzelt findet man im Kapselraum fädig-körnigen Inhalt. Keine Leukocyteninfiltration. Glomerulusschlingen enthalten wenig Blut.

Harnkanälchen: Tubuli contorti: Zeigen im allgemeinen gute Kernfärbung. Jedoch fehlen die Kerne in einzelnen Komplexen grösstenteils, und es sind nur einige schwach gefärbte sichtbar. Aehnlich verhält es sich mit den Epithelien. Während sie meist, abgesehen von der erwähnten eigentümlichen Verfärbung und häufigen Fensterung, intakt sind, kann man sie an anderen Stellen nicht mehr erkennen. Das Lumen ist von einer bräunlichgelben, diffus-körnigen Masse erfüllt, die einen netzartigen Eindruck macht.

Blutgefässe: Wenig gefüllt.

Interstitialgewebe: Ist an einzelnen Stellen gering vermehrt.

Epikrise:

Partielle Nekrose der Epithelien der Harnkanälchen (Tubuli contorti). Blutpigment in den Tubulis (Haemoglobininfarkt). Leichte Glomerulonephritis. Hyperaemie. Geringe interstitielle Proliferation.

II. Leber.

1. Leber:

Leberzellen: Kerne blass gefärbt, aber stets vorhanden. Das Protoplasma ist sehr stark gefenstert und von der gleichen Farbe, wie in den Nieren, zuweilen gelbbraun pigmentiert. Der grösste Teil der Acini weist zentrale Nekrose und Leukocyteninfiltration auf.

Gefässe: Lebercapillaren erweitert. Leberzellen vielfach verschmälert.

Gallengangsepithelien von erwähnter eigentümlicher Farbe, zeigen vielfach Kernschwund.

Interstitialgewebe: Ist nicht vermehrt.

2. Leber:

Leberzellen: Sind teilweise ohne Kern. Ihr Protoplasma ist gefenstert und von schon mehrfach erwähnter Farbe. Häufig ist Pigmentierung zu bemerken. Die Zellen sind platt. Einige nekrotische Partien sind sichtbar.

Gefässe: Capillaren erweitert. Gallengangsepithelien verfärbt.

Interstitialgewebe: Ohne Befund.

3. Leber:

Leberzellen: Zeigen herdförmige Degeneration (mangelhafte Kernfärbung). An einzelnen Stellen zeigt sich in den Zellen ein gelblichbraunes Pigment von derselben Farbe wie in den Tubulis der Nieren.

Gefässe: Capillaren mässig erweitert.

Gallengänge ohne Befund.

Interstitialgewebe: Nihil.

Epikrise:

Zentrale Nekrose der Leberzellen und partielle Nekrose der Gallengangsepithelien. Pigmentierung der Leberzellen (Haemoglobin). Erweiterung der Lebercapillaren.

III. Milz.

1. Milz:

Pulpa: Sehr zellreich. Die Zellen sind von mittlerer Grösse. An vielen Stellen teils diffuses, teils körniges, gelblichbraunes (siehe Niere) Pigment.

Blutgehalt: Mässig. Gefässe unverändert.

Follikel und Trabekel: Ohne Besonderheiten.

2. Milz:

Derselbe Befund, nur sind die Trabekel an den Rändern diffus gelblichrötlich pigmentiert.

3. Milz:

Status idem. An einer Stelle eine erhebliche haemorrhagische Infarcierung.

Epikrise:

Starke Pigmentierung. Mässige Hyperplasie der Pulpa.

IV. Euter (in Celloidin eingebettet).

Die Zellen enthalten stellenweise dasselbe diffus-körnige Pigment wie die Nierenepithelien.

Epikrise:

Pigmentierung der Drüsenzellen (Haemoglobin).

V. Herz.

1. Herz: Die Kerne des Herzmuskels sind gut gefärbt.

Querstreifung undeutlich. Keine Pigmentierung — jedoch könnte diese durch die Konservierung extrahiert worden sein.

2. Herz:

Zeigt denselben negativen Befund.

VI. Lunge.

Die Alveolen sind im allgemeinen frei. Nur an einzelnen Stellen liegen sie etwas dichter zusammen und enthalten fädige Massen (Atelektase + geringes Oedem).

Epithel der Bronchien ist gut gefärbt.

Das Interstitialgewebe zeigt geringe kleinzellige Infiltration. Die Gefässe sind mit Blut gefüllt.

Epikrise:

Partielle Atelektase. Mässiges Oedem. Geringe kleinzellige Infiltration des Interstitialgewebes.

Die Untersuchungen haben ergeben, dass, entsprechend den anderseits gemachten Erfahrungen, auch diese Seuche besonders Nieren und Leber schädigt. Ich fasse der besseren Uebersicht halber meine Resultate noch einmal kurz zusammen:

Nieren: Partielle Nekrose der Harnkanälchenepithelien. Blutpigment in den Tubulis. Leichte Glomerulonephritis. Hyperaemie. Geringe interstitielle Proliferation.

Leber: Centrale Nekrose der Leberzellen und partielle Nekrose der Gallengangsepithelien. Pigmentierung der Leberzellen. Erweiterung der Leberkapillaren.

Milz: Starke Pigmentierung. Mässige Pulpahyperplasie.

Euter: Pigmentierung der Drüsenzellen.

Herz: Ohne wesentlichen Befund.

Lungen: Partielle Atelektase. Mässiges Oedem. Geringe kleinzellige Infiltration des Interstitialgewebes.

Leider standen mir nicht sämtliche Organe zur Verfügung, jedoch scheint mir der histologische Befund dieser beschränkten Auswahl auch vom pathologischen Gesichtspunkte die Annahme zu bestätigen, dass diese Oldenburger Rinderseuche, ebenso wie die, unter den mannigfaltigsten Namen, in Südafrika, Deutsch-Ostafrika, Australien, Algier, Portugal, Italien, Finnland, Rumänien etc. grassierenden, mit Texasfieber sehr nahe verwandt, wenn nicht überhaupt identisch ist.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. Oestreich-Berlin für die liebenswürdige Anregung zu dieser Arbeit und für die Unterstützung bei der Ausarbeitung, Herrn Oberstabsarzt Dr. Ziemann-Berlin für die Ueberlassung des Materials, Herrn Dr. Oberndorfer-München für die Durchsicht, sowie Herrn Professor Dr. v. Bollinger-München für die freundliche Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Th. Smith, C 13. 16.
V. Babes, V 115.
Starcovici, C 14. 1.
C. Flügge, Die Mikroorganismen. 1896.
Weisser und Massen, A. G. 11. 2.
Gravitz, D. M. W. 1900.
Ziemann, D. M. W. 1901.
Kossel, im Kolle-Wassermann.
Lehmann und Neumann, Lehrbuch der Bakteriologie.

Lebenslauf.

Geboren am 4. Dezember 1877 zu Ohlau, besuchte ich zuerst das Gymnasium meiner Heimatstadt. Alsdann die Realgymnasien „am Zwinger" und „zum heiligen Geist" in Breslau. Letzteres verliess ich als Obersekundaner, um mich dem kaufmännischen Beruf zu widmen. Ostern 1899 legte ich am Viktoria-Gymnasium zu Potsdam die Reifeprüfung als Extraneus ab und studierte dann Medizin an den Universitäten München, Erlangen und Berlin. 1901 bestand ich das Tentamen physicum zu Erlangen. Darauf diente ich als Einjährig-Freiwilliger im kgl. bayer. 1. Infanterie-Regiment. 1904 approbierte ich in München.